

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-16905
(P2000-16905A)

(43) 公開日 平成12年1月18日 (2000.1.18)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
A 0 1 N 59/16		A 0 1 N 59/16	A 4 C 0 5 8
37/44		37/44	4 H 0 1 1
// A 6 1 L 2/16		A 6 1 L 2/16	A

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平10-186163

(22) 出願日 平成10年7月1日 (1998.7.1)

(71) 出願人 598087368

株式会社徳力化学研究所
東京都千代田区鍛冶町2-9-12

(72) 発明者 北村 健治

神奈川県大和市深見東1-5-14 株式会
社徳力化学研究所内

(72) 発明者 近藤 良弘

神奈川県大和市深見東1-5-14 株式会
社徳力化学研究所内

(74) 代理人 100069615

弁理士 金倉 喬二

Fターム (参考) 4C058 AA01 BB07 JJ02 JJ06
4H011 AA02 AA03 BB06 BB18

(54) 【発明の名称】 抗菌抗かび剤および抗菌抗かび材料

(57) 【要約】

【課題】 従来の抗菌抗かび剤は、素材へ適用した後に必ず十分な抗菌抗かび効果を示すとは限らず、また安全性も、急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等を示すものが多いという問題がある。

【解決手段】 アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物を有効成分とすることを特徴とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物を有効成分とすることを特徴とする抗菌抗かび剤。

【請求項2】 アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物を固体担体に担持させたことを特徴とする抗菌抗かび材料。

【請求項3】 アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物を液体担体に担持させたことを特徴とする抗菌抗かび材料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、広範な抗菌抗かび活性を有すると共に皮膚刺激性等の安全性の高い抗菌抗かび剤およびそれを用いた抗菌抗かび材料に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、抗菌抗かび活性を有する薬剤を様々な生活関連素材に適用した新たな機能を付与した機能性素材の開発・利用がさかに行われている。これらの機能性素材は、抗菌抗かび活性を有する薬剤を当該素材に添加することにより新たな機能を付与したものである。

【0003】これらの機能性素材分野への抗菌抗かび剤の適用をはかる際、当該薬剤については広範な抗菌スペクトルと安全性を有することが要求されると共に薬剤が素材の品質に悪い影響を及ぼさないこと、耐久性、残効性、経済性にすぐれていることなどが要求される。そこで、これまでの抗菌抗かび剤に使用されている薬剤としては、ベンゾイミダゾール系、ニトリル系、イソチアゾリン系、ハロアシルスルホン系、ヨードプロパルギル系、ベンゾチアゾール系、フェノール系、有機スズ系、ヒリジン系、ジフェニルエーテル系、クロルヘキシジン系があげられる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】このような抗菌抗かび剤は、一種類の薬剤のみでは十分な抗菌抗かび効果を示さないものが多い。また、薬剤自体が示す抗菌抗かび活性がすぐれていても、素材との適合性という点で問題が生じ、素材へ適用した後は、必ず十分な抗菌抗かび効果を示すとは限らない。

【0005】さらに、これらの抗菌抗かび剤の安全性についてみると、急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等を示すものが多く、これらの作用は、概して抗菌抗かび活性の強いものほど強く、このような抗菌抗かび剤を生活環境に適用するには問題があった。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、アミノ酸と銀イオンとを結合した抗菌抗かび剤であり、さらにこの化合物を固体担体や液体担体に担持させた抗菌抗かび材料である。この化合物は、アミノ酸の配位子が銀に配位して錯体を形成しているかまたはアミノ酸と銀とが塩を形

成していると考えられる。

【0007】上記化合物は、アミノ酸と銀イオンとを溶液中で反応させ、生成した溶液をIPA、アセトン等の有機溶媒にて固体を沈殿させることにより製造される。反応は、例えば銀イオン1モルに対し、アミノ酸を0.5～2モル程度加えて反応させることにより行われる。使用されるアミノ酸は、ヒスチジン、アラニン、グリシン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、バリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、セリン、スレオニン、チロシン、アルギニン、アスパラギン、グルタミン、リジン、トリプトファン、プロリン等およびこれらの誘導体等である。

【0008】使用される銀イオンは、用いるアミノ酸と反応可能な銀化合物を限定なく使用することができる。具体的には、例えば硝酸銀、亜硝酸銀、過塩素酸銀、酢酸銀、ホウふっ化銀等である。さらに、化合物の生成に使用される溶媒としては、上記した銀イオンおよび／もしくはアミノ酸を溶解するものであれば、公知の溶媒を限定なく使用することができる。具体的には、例えば水、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウムもしくは水酸化セシウム等の水酸化アルカリ金属の水溶液、メタノール、エタノールもしくは、IPA等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサンもしくはシクロヘキサン等の炭化水素類、ジエチルエーテル等のエーテル類、アセトン等のケトン類等があり、これを単独または混合している用いることができる。

【0009】このようにして得られる化合物は、すぐれた抗菌抗かび作用を有するもので、そのまま抗菌抗かび剤として使用でき、さらに、種々の担体に担持させて抗菌抗かび材料や抗菌抗かび組成物等とすることができる。そこで、このようにして用いる担体としては、固体担体、液体担体およびこれらの混合物のいずれも使用が可能である。

【0010】固体担体としては、無機固体担体および有機固体担体があげられ、この無機固体担体としてはシリカ、ヒドロキシアパタイト、ゼオライト、酸化チタン等である。これらの無機固体担体と本発明化合物を含有する組成物においては、この固体担体に本発明化合物を固定化されているのが好ましい。このような無機固体担体および本発明化合物を含有する抗菌抗かび材料は、例えばゼオライトー銀に代表される既存の銀含有抗菌剤の欠点である塩の存在下での銀の置換反応による抗菌活性の低下、銀イオンの光による変色等がない。

【0011】つぎに有機固体担体としては、ろう、ワニス、ラッカー、合成樹脂塗料等の各種ワックス類、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、フェノール樹脂、メラミン樹脂、尿素樹脂等の樹脂等があげられる。液体担体としては、水、アルコール類、炭化水素類、エーテル類、ケトン類等の有機溶媒があげられ

る。

【0012】本発明の抗菌抗かび剤または材料における本発明化合物の配合量はとくに限定されないが、0.01~90重量%が好ましい。

【0013】

【発明の実施の形態】以下に本発明の実施の形態を説明する。

第1実施の形態例

硝酸銀3.40g(20mmol)を水50mlに溶解する(溶液A)。L-ヒスチジン3.20g(21mmol)と水酸化ナトリウム0.90g(22mmol)を水20mlに溶解する(溶液B)。

【0014】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、5.80gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-ヒスチジン-銀化合物の生成を確認した。

第2実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。

【0015】L-アラニン1.78g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、2.50gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-アラニン-銀化合物の生成を確認した。

【0016】第3実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。L-グリシン1.50g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、2.42gの白色沈殿を得た。

【0017】この化合物はFT-IR分析よりL-グリシン-銀化合物の生成を確認した。

第4実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。L-ロイシン2.62g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。

【0018】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.44gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-ロイシン-銀化合物の生成を確認した。

第5実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。

【0019】L(+)-イソロイシン2.62g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.53gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL(+)-イソロイシン-銀化合物の生成を確認した。

【0020】第6実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。L(-)-フェニルアラニン3.30g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.96gの白色沈殿を得た。

【0021】この化合物はFT-IR分析よりL(-)-フェニルアラニン-銀化合物の生成を確認した。

第7実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。L-バリン2.34g(20mmol)と水酸化ナトリウム0.80g(20mmol)を水10mlに溶解する(溶液B)。

【0022】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.10gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-バリン-銀化合物の生成を確認した。

第8実施の形態例

硝酸銀3.40g(10mmol)を水20mlに溶解する(溶液A)。

【0023】L-アスパラギン酸5.32g(40mmol)と水酸化ナトリウム3.20g(80mmol)を水20mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、8.10gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-アスパラギン酸-銀化合物の生成を確認した。

【0024】第9実施の形態例

硝酸銀3.40g(10mmol)を水20mlに溶解する(溶液A)。L-グルタミン酸5.88g(40mmol)と水酸化ナトリウム3.20g(80mmol)を水20mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、8.49gの白色沈殿を得た。

【0025】この化合物はFT-IR分析よりL-グルタミン酸-銀化合物の生成を確認した。

第10実施の形態例

硝酸銀1.70g(10mmol)を水5mlに溶解する(溶液A)。L-セリン2.10g(20mmol)

と水酸化ナトリウム0.80g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。

【0026】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.48gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-セリン-銀化合物の生成を確認した。

第11実施の形態例

硝酸銀1.70g (10mmol) を水5mlに溶解する(溶液A)。

【0027】L(-)-スレオニン2.38g (20mmol) と水酸化ナトリウム0.80g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.71gの白色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL(-)-スレオニン-銀化合物の生成を確認した。

【0028】第12実施の形態例

硝酸銀1.70g (10mmol) を水5mlに溶解する(溶液A)。L-チロシン3.62g (20mmol) と水酸化ナトリウム0.80g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、4.74gの白色沈殿を得た。

【0029】この化合物はFT-IR分析よりL-チロシン-銀化合物の生成を確認した。

第13実施の形態例

硝酸銀3.40g (20mmol) を水20mlに溶解する(溶液A)。L(+)-アルギニン6.97g (40mmol) と水酸化ナトリウム1.60g (40mmol) を水20mlに溶解する(溶液B)。

【0030】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、7.52gの黄色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL(+)-アルギニン-銀化合物の生成を確認した。

第14実施の形態例

硝酸銀3.40g (20mmol) を水20mlに溶解する(溶液A)。

【0031】L-アスパラギン-水和物6.01g (40mmol) と水酸化ナトリウム1.60g (40mmol) を水20mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、8.16gの黄色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-アスパラギン-銀化合物の生成を確認した。

【0032】第15実施の形態例

硝酸銀3.40g (20mmol) を水20mlに溶解する(溶液A)。L(+)-グルタミン5.85g (4

0mmol) と水酸化ナトリウム1.60g (40mmol) を水20mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、8.02gの黄色沈殿を得た。

【0033】この化合物はFT-IR分析よりL(+)-グルタミン-銀化合物の生成を確認した。

第16実施の形態例

硝酸銀1.70g (10mmol) を水5mlに溶解する(溶液A)。L-リジン3.65g (20mmol) と水酸化ナトリウム0.80g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。

【0034】上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、4.40gの黄色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-リジン-銀化合物の生成を確認した。

第17実施の形態例

硝酸銀1.70g (10mmol) を水5mlに溶解する(溶液A)。

【0035】L-トリプトファン4.08g (20mmol) と水酸化ナトリウム0.80g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、4.21gの黄色沈殿を得た。この化合物はFT-IR分析よりL-トリプトファン-銀化合物の生成を確認した。

【0036】第18実施の形態例

硝酸銀1.70g (10mmol) を水5mlに溶解する(溶液A)。L(-)-プロリン2.30g (20mmol) を水10mlに溶解する(溶液B)。上記溶液Aを攪拌し、溶液Bを徐々に加える。得られた溶液を攪拌している1000mlのアセトン中に滴下し、3.20gの白色沈殿を得た。

【0037】この化合物はFT-IR分析よりL(-)-プロリン-銀化合物の生成を確認した。以上によって得られた銀化合物の抗菌性をつぎの方法により確認した。

細菌：ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト(SCD)液体培地5mlに接種し、35℃、24時間前培養し、前培養した菌液の100倍希釈液0.1mlを2mlの検体を含むSCD培地に接種した。35℃、72時間振とう培養したのち増殖の有無を確認した。

【0038】酵母：グルコース・ペプトン(GP)液体培地5mlに接種し、35℃、24時間前培養し、前培養した菌液の100倍希釈液0.1mlを2mlの検体を含むGP培地に接種した。35℃、72時間振とう培養したのち増殖の有無を確認した。

かび：グルコース・ペプトン(GP)寒天培地に接種し、24℃、1週間前培養し、前培養した孢子懸濁液

0. 1mlを2mlの検体を含むGP寒天培地に接種した。24℃、168時間振とう培養したのち増殖の有無を確認した。

【0039】抗菌活性測定は以下に示す菌種について行った。

真菌

1. *Candida albicans* (カンジダアルビカンス)
2. *Aureobasidium pullulans* (オーレオバシディウムプルランス)
3. *Aspergillus niger* (アスペルギラスニガー)
4. *Phoma glomerata* (フォーマグロメラータ)
5. *Alternaria dianthicola* (アルテルナリアディアンティコーラ)
6. *Trichoderma* (トリコデルマ)
7. *Penicillium citrinum* (ペニ

シリウムシトリナム)

8. *Chaetomium globosum* (シェトミウムグロボサム)

9. *Cladosporium sphaerospermum* (クラドスポリウムスヒロスベルマム)

10. *Fusarium moniliforme* (フザリウムモニリフォルメ)

細菌

11. *Escherichia coli* (エスケリファコリ)

12. *Staphylococcus aureus* (スタフィロコッカスオーレウス)

13. *Pseudomonas aeruginosa* (スードモナスアルギノーザ)

その結果を表1に示す。

【0040】

【表1】

形態例 菌種	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3	○	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	×
4	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	×
6	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
8	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
9	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
13	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

【0041】

【発明の効果】以上詳細に説明した本発明によると、アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物として抗菌抗かび剤を構成したことにより、この化合物を無機および有機の固体担体や液体担体に担持させることができ、しかもそれら担体に悪い影響を与えることがないという効

果を有する。

【0042】さらに、抗菌抗かび効果や耐候性、耐熱性、耐水性、強度にすぐれ、人体に対して安全性を有すると共に耐久性、残効性、経済性にすぐれるという効果を有する。また、抗生物質耐性菌に対しても効果を有する。

ANTIBACTERIAL-FUNGAL AGENT AND ANTIBACTERIAL-FUNGAL MATERIAL

Patent Number: JP2000016905
Publication date: 2000-01-18
Inventor(s): KITAMURA KENJI;; KONDO YOSHIHIRO
Applicant(s): TOKURIKI KAGAKU KENKYUSHO:KK
Requested Patent: ☐ JP2000016905
Application Number: JP19980186163 19980701
Priority Number(s):
IPC Classification: A01N59/16; A01N37/44
EC Classification:
Equivalents:



RECEIVED

JUN 12 2002

TECH CENTER 1600/2900

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject agent having a wide range of antibacterial-fungal activity and high safety e.g. in terms of cutaneous irritation by including a compound formed by binding an amino acid to silver ion as an active ingredient.

SOLUTION: This agent includes a compound, as an active ingredient, formed by binding (A) an amino acid (histidine, alanine, glycine, leucine, phenylalanine, glutamic acid, aspartic acid or the like or a derivative thereof or the like) to (B) silver ion. The compound is obtained by reacting the component (A) with the component (B) in a solution and precipitating a solid by treating the resultant solution with an organic solvent, such as IPA or acetone. It is preferable that about 0.5-2 mol(s) of the component A is added to 1 mol of the component B to conduct the reaction. The compound can be used as an antibacterial antifungal agent as it is and furthermore, can be used as an antibacterial-fungal material or an antibacterial-fungal composition by being carried by various carriers (solid carriers, liquid carriers, mixtures thereof or the like).

Data supplied from the **esp@cenet** database - 12